

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. med. Walter Krauland

Die Beeinflussung des optokinetischen Nystagmus durch Neuroleptika

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Eduard Winter
aus Schwaz

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die Beeinflussung des optokinetischen Nystagmus durch Neuroleptika

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Eduard Winter
aus Schwaz

Referent: Prof. Dr. med. Walter K r a u l a n d

Korreferent: Prof. Dr. med. H. Helmchen



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 10.4.1973

Inhaltsverzeichnis

- I. Einleitung
- II. Eigene Untersuchungen
 - 1. Methodisches Vorgehen
 - 2. Verwendete Medikamente
 - 3. Versuchspersonen und Versuchsdurchführung
 - 4. Ergebnisse
 - A Qualitative Bewertung unter Medikamentenwirkung
 - B Quantitative Beurteilung
 - a) Winkelgeschwindigkeit
 - b) Frequenz
- III. Diskussion
- IV. Zusammenfassung
- V. Literatur

I. Einleitung

Die Elektronystagmographie hat sich seit ihrer Entwicklung (OHM, GRÜTTNER, JUNG und MITTERMAIER) als objektiver Test zur Erfassung von Störungen der psychomotorischen Regulation des optisch-vestibulären Systems erwiesen. Ein regelrechter Ablauf der Augenmotorik ist für die räumliche Orientierung sowie die Wahrnehmung von Bedeutung. Es konnte nachgewiesen werden, daß der Formatio reticularis eine zentrale Stellung bei der Entstehung des optokinetischen Nystagmus zukommt (SZENTAGOTHAI). Zusätzlich wird er durch Aufmerksamkeitsimpulse gebahnt. Er ist etwa mit der psychomotorisch gesteuerten Körperzielmotorik zu vergleichen, deren Bewegungsentwurf jedoch komplizierter ist (JUNG und HASSLER). Ausfälle oder Einschränkungen dieser Leistung können daher zu einer erheblichen Herabsetzung der Fahrtauglichkeit führen.

Die Registrierung des optokinetischen Nystagmus unter vergleichbaren Bedingungen wird seit Jahren zum Nachweis der Beeinflussung des Hirnstammes durch Alkohol und Medikamente am Institut für Rechtsmedizin der Freien Universität verwendet (KLEIN, SCHUSTER, KRAULAND et.al., BAUMGÄRTEL, KRAULAND und MEYER, HOFFMANN). Bei diesen Untersuchungen und denen anderer Autoren (UNGER, STARCK, MIZOI et.al., HEIFER u.a.) zeigte sich, daß eine Dämpfung oder Erregung jener Hirngebiete im Ablauf des Nystagmus wiedergespiegelt wird.

SCHUSTER fand eine gute Korrelation zwischen dem Blutalkoholspiegel und der Abnahme der Frequenz. Ebenfalls stellte HEIFER eine solche bei Fahrversuchen, mit gleichzeitiger Registrierung des durch die am Rand der Versuchsstrecke stehenden Bäume ausgelösten optokinetischen Nystagmus, zwischen der Blutalkoholkonzentration und Abnahme der Amplitude fest.

Auch die Winkelgeschwindigkeit der langsamen Nystagmus-

phase nimmt unter Alkoholwirkung ab (MIZOI et.al.). Als besonders vorteilhaft erwies sich die Herabsetzung der Reizmusterdichte unter 12 Streifen pro Sek., bei der von MACKENSEN angegebenen optimalen Reizmustergeschwindigkeit von 36° pro Sek., wie sie von KRAULAND, KLEIN und SCHUSTER angegeben wurde.

Versuche mit speziell auf den Hirnstamm dämpfend wirkenden Arzneimitteln ergaben ähnlich wie Alkohol eine deutliche Verschlechterung des optokinetischen Nystagmus. So konnte von KLEIN sowie KRAULAND und MEYER nachgewiesen werden, daß nach einer Kurznarkose bis zu 2 Std. und länger noch deutliche qualitative Ausfälle des Nystagmus zu erkennen sind. Bei den einzelnen untersuchten Narkotika war die Erholungszeit unterschiedlich lang.

DITT und BAUER fanden bei Versuchen mit Librium, daß der optokinetische Nystagmus von allen von ihnen verwendeten Einzeltests am empfindlichsten für den Nachweis einer Leistungsminderung reagierte. Sie prüften neben dem Nystagmus noch die Grobmotorik, Reaktionsfähigkeit, Konzentrationsfähigkeit und Auffassungsgabe. Die stärkste Verschlechterung war nach einer dreitägigen Gabe von 3×10 mg Librium tgl. beim optokinetischen Nystagmus zu beobachten.

Erste Untersuchungen mit dem therapeutisch gegebenen Neuropeltikum Taxilan zeigten ebenfalls eine starke Dämpfung des optokinetischen Nystagmus (KRAULAND und MEYER). Ähnliche Ergebnisse wurden auch von SOYKA und FLÜGEL sowie WALDECKER bei Versuchen mit Phenothiazinderivaten erzielt.

Da diese Versuche jedoch nur an kleinen Personenzahlen durchgeführt wurden, und wegen der unterschiedlichen Methodik nur bedingt vergleichbar sind, lag es nahe, in einer größeren Versuchsreihe den Einfluß von Neuroleptika auf den optokinetischen Nystagmus gesunder Versuchspersonen genauer zu studieren. Es sollte ebenfalls der Frage nachgegangen werden, ob sich einzelne Vertreter dieser

Medikamentengruppe mit unterschiedlichem Wirkungsspektrum auch hinsichtlich ihrer Wirkung auf den Nystagmus unterscheiden. Schließlich war von Interesse, bei Berücksichtigung der Aussagekraft der Methode im Vergleich mit den früheren bei Trinkversuchen gemachten Erfahrungen, Rückschlüsse auf die Beeinflussung der Fahrtauglichkeit durch die getesteten Mittel zu ziehen.

Die verkehrsmedizinische Bedeutung liegt darin, daß einerseits immer mehr verschiedene Mittel hergestellt werden und andererseits auch die Zahl der Verkehrsteilnehmer steigt, die Psychopharmaka aus therapeutischen oder anderen Gründen einnehmen. Auch sind die Wirkungen bei diesen Medikamenten so vielfältig und unterschiedlich, daß nicht von vornherein auf eine mögliche Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit geschlossen werden kann, selbst wenn bei einem Vertreter einer bestimmten Gruppe diese nachgewiesen ist. So ergaben Einzeluntersuchungen mit therapeutischen Gaben von Haloperidol (BÖCHER), Fluphenazin (DORSCH und HEDENSTREIT), Valium (SCHWEITZER) und Librium (KIEHLHOLZ) - um nur einige zu nennen - daß diese Mittel in diesen Dosen zu keiner erheblichen Herabsetzung der Leistungsfähigkeit führen. Auch bei längerer Gabe z.B. von Fluphenazin soll es nicht zu einer Einschränkung der Fahrtauglichkeit kommen (DORSCH und HEDENSTREIT). Dagegen führt Librium über längere Zeit genommen, auch in therapeutischen Dosen, zu einem Absinken verschiedener für die Teilnahme am Straßenverkehr wichtiger Leistungen, wie ein stärkerer Abfall der Auffassungsgabe und Konzentrationsfähigkeit und verschiedener psychomotorischer Leistungen (DITT und PAUER).

II. Eigene Untersuchungen

1. Methodisches Vorgehen

Die Erzeugung und Registrierung des optokinetischen Nystagmus erfolgte nach der von JUNG und anderen angegebenen und hier im Institut modifizierten Methode. Es

wird daher nur kurz darauf eingegangen und im Einzelnen auf frühere Arbeiten verwiesen (SCHUSTER, KLEIN, KRAU-
LAND et.al.).

Die Versuchsanordnung sieht vor, daß der Proband sein Kinn auf eine Stütze legt und ruhig geradeaus schaut ohne den Kopf zu bewegen. Um störende Einflüsse nach Möglichkeit zu verhindern und den Blickwinkel definiert zu begrenzen (20°), blickte die Versuchsperson durch einen Schacht mit einer Blende (14×16 cm) am Ende auf einen 2 m vom angenommenen Mittelaufge entfernten Bildschirm. Dort wanderte ein durch einen Projektionsapparat erzeugtes Streifenmuster von links nach rechts vorbei. Es konnten zwei Reizmusterdichten ($0,6$ Streifen/s und $2,4$ Streifen/s) eingestellt werden, wobei die Winkelgeschwindigkeit bei beiden konstant 36° /s betrug.

Während sich bei der Reizmusterdichte von $2,4$ Hz mindestens 2 Streifen gleichzeitig im Gesichtsfeld befinden, ist bei der Reizmusterdichte von $0,6$ Hz immer nur ein Streifen zu sehen. Zwischen dem Verschwinden des einen und Auftauchen den nächsten Streifens ist der Bildschirm $0,86$ Sek. leer. Dadurch kommt es zu einer Veränderung des optokinetischen Nystagmus. Anstelle der regelmäßigen frequenten Ausschläge kleiner Amplituden bei höherer Reizmusterdichte ($2,4$ Hz) treten Zuckungen mit großer Amplitude auf, die mit der Anzahl der vorbeiziehenden Streifen übereinstimmen. In den zwischen den einzelnen Streifen liegenden Pausen kommt es zu Zwischenzuckungen kleiner Amplitude, etwa vergleichbar dem Nachnystagmus.

Es stellte sich heraus, daß dieser modifizierte Nachnystagmus eine empfindliche Größe darstellt und bereits bei Blutalkoholkonzentrationen von $0,5 - 0,9$ ‰ deutliche Ausfälle anzeigt, wenn Form und Frequenz des Nystagmus in der Regel noch keine alkoholische Beeinflussung erkennen lassen (HOFFMANN). Sie sind bei der Reizmusterdichte von $0,6$ Hz am günstigsten auszulösen und werden

durch Koffein zunächst verbessert (BAUMGÄRTEL). Nach Registrierung der Eichzacke (20°) mittels zweier an der seitlichen Begrenzung der Blende angebrachter Lämpchen, wurde zuerst die Reizmusterdichte von 0,6 Hz und unmittelbar danach 2,4 Hz eingestellt. Beide wurden $30-40$ s aufgenommen. Die Ableitung erfolgte durch zwei bitemporale differente und eine am linken Ohr läppchen angebrachte indifferentere Elektrode. Aufgezeichnet wurden die bei den Augenbewegungen entstehenden Spannungsdifferenzen durch einen Nystagmographen der Firma Tönnis. Die Zeitkonstante betrug 3 Sek.

2. Verwendete Medikamente

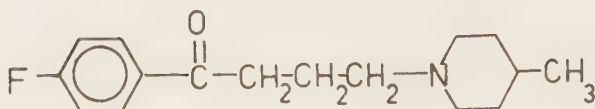
Bei der Auswahl der zu testenden Neuroleptika wurde berücksichtigt, daß die einzelnen ein unterschiedliches Wirkungsspektrum aufweisen.

Die einen entfalten, abgesehen von den bei allen etwa ähnlichen Nebenwirkungen, einen mehr psychomotorisch dämpfenden, bei anderen steht der antipsychotische Effekt im Vordergrund (PÜLDINGER). Inwieweit die antipsychotische Wirkung zu einer Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit führt ist schwierig zu beurteilen. Es wurden daher zwei Vertreter aus der Butyrophenonreihe ausgewählt, die sich bezüglich dieser Wirkungen wesentlich unterscheiden. Das stark psychomotorisch dämpfend wirkende Metylperon (Duronil ^(R) Ferrosan) und das in dieser Richtung vergleichsweise schwach wirksame Haloperidol (Haloperidol ^(R), JANNSEN).

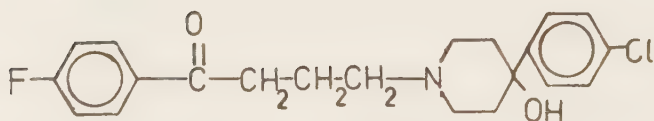
Haloperidol ist seit langem in die Therapie eingeführt, während Duronil erst seit kürzerer Zeit in der Klinik verwendet wird. Das Wachbewußtsein soll nach Untersuchungen von AMBROZI, DIRMAYER und DANIELCZYK durch Duronil nicht wesentlich eingeengt werden.

Es ist dabei zu erwarten, daß den psychomotorisch stärker

wirkenden Mitteln eine größere verkehrsmedizinische Bedeutung zukommt.



METYLPERON



HALOPERIDOL

Abb. 1

Zusätzlich wurde als Vergleichssubstanz Diazepam (Valium ^(R), Roche) verwendet. In Vorversuchen wurden zunächst die Dosierungen abgeklärt. Es wurde mit einer unter dem therapeutischen Bereich liegenden Dosis begonnen und so lange gesteigert, bis entweder ein starker Effekt auftrat (Buronil) oder bei keiner deutlichen Veränderung des Nystagmus eine im therapeutischen Bereich liegende Dosis erreicht war (Haloperidol und Valium). Im Hauptversuch wurden dann alle Substanzen in drei Dosierungen oral als Dragees gegeben. Buronil : 25 mg (n=7), 50 mg (n=9), 75 mg (n=9). Haloperidol: 1 mg (n=7), 2 mg (n=9), 3 mg (n=9). Valium: 5 mg (n=7), 10 mg (n=9), 20 mg (n=9) sowie eine Kontrollgruppe (n=5).

2. Versuchspersonen und Versuchsdurchführung

Insgesamt wurden im Hauptversuch 30 Personen getestet, davon 46 weibliche und 34 männliche. Ihr Alter lag zwischen 21 und 33 Jahren. Das Gewicht schwankte zwischen 59 und 76 kg, zu den Versuchen meldeten sich hauptsächlich Studenten.

Auf die Schwierigkeit bei psychopharmakologischen Untersuchungen ein entsprechendes Probandeskollektiv zusammenzustellen weist BROEREN und SCHMITT hin. Bei dieser Versuchsreihe ging es jedoch nicht um die Testung höherer Persönlichkeitsmerkmale, sondern um den relativ begrenzten Ausschnitt der Psychomotorik. Von den Versuchen ausgeschlossen wurden daher alle Personen, die in der Anamnese einen Medikamenten - Drogen - oder Alkoholabusus aufwiesen. Außerdem auch solche Personen, die kurz vorher eine starke körperliche oder geistige Anstrengung durchgemacht oder vor dem Versuch weniger als 8 Stunden geschlafen hatten.

Die Versuche wurden am Vormittag durchgeführt. Die Versuchspersonen waren angehalten am Vortage keinen Alkohol zu trinken oder Medikamente einzunehmen. Sie sollten gut ausgeschlafen und nach einem normalen Frühstück erscheinen. Zunächst wurde eine gründliche Anamnese erhoben, wobei besonders Wert auf Medikamenten-Alkohol- oder Drogenabusus gelegt wurde. Anschließend wurde eine grob klinische Untersuchung durchgeführt. Nach der ersten Nystagmusprüfung nahmen die Versuchspersonen die Medikamente ein.

An jedem Versuchstag wurden drei Personen getestet. Alle drei Probanden erhielten das gleiche Medikament in unterschiedlicher Dosierung. Die Zuteilung erfolgte zufällig. Waren die unteren Dosierungen abgeschlossen, erhielt eine Person vom nächsten Mittel die obere Dosis. Nach Einnahme des Medikamentes wurde jede Stunde der Nystagmus registriert (3 mal). Zwischen den Messungen wurden ebenfalls stündlich der Blutdruck und Puls kontrolliert, da unter

Umständen damit zu rechnen war, daß einige Versuchspersonen mit stärkerem Blutdruckabfall reagieren. Auffällige psychische Veränderungen, die entweder die Versuchspersonen spontan äußerten oder zu beobachten waren, wurden notiert. Außerdem wurde unmittelbar nach jeder Ableitung jede Versuchsperson gefragt, wie sie ihre Leistung einschätzt und die Fahrtauglichkeit beurteilt.

4. Ergebnisse

A. Qualitative Bewertung unter Medikamentenwirkung

Qualitative Veränderungen des optokinetischen Nystagmus durch dämpfend wirkende Pharmaka sind verhältnismäßig einfach festzustellen. Durch Vergleich der Nüchternnystag-

Buronil:

V.Nr.36, 25mg.; Alter 25 J.; Größe 179cm.; Gewicht 76kg;
Geschlecht ♂; Reizmusterdichte 0,6 Hz 36°/sec.

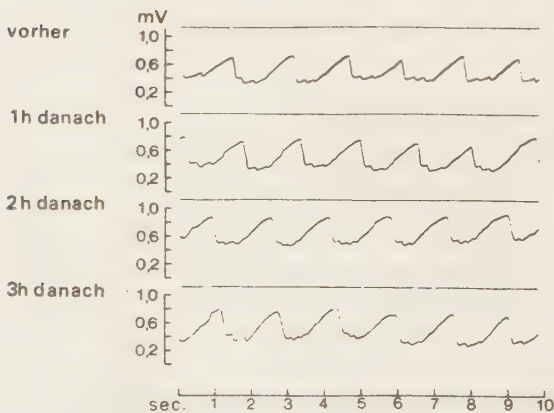


Abb. 2

mogramme nach Form und Regelmäßigkeit ist oft schon eine Beeinflussung zu erkennen. Es treten jedoch im Normalbereich zum Teil erhebliche Unregelmäßigkeiten auf, so daß in solchen Fällen eine Beurteilung nach diesen Kriterien schwer fällt. Auch findet sich bei einer geringen Psychomotorischen Dämpfung unter Umständen keine deutliche Veränderung, wie frühere Untersuchungen (HOFFMANN) mit Alkohol zeigten.

Wie die für die einzelnen Medikamente und Dosierungen typischen abgebildeten Beispiele zeigen, sind die Zwischenzuckungen bereits verändert, wenn Form und Regelmäßigkeit noch keine Dämpfung zeigen.

Buronil:

V.Nr.36, 25 mg.; Alter 25 J.; Größe 179cm.; Gewicht 76kg.;

Geschlecht ♂; Reizmusterdichte 2,4 Hz 36sec.

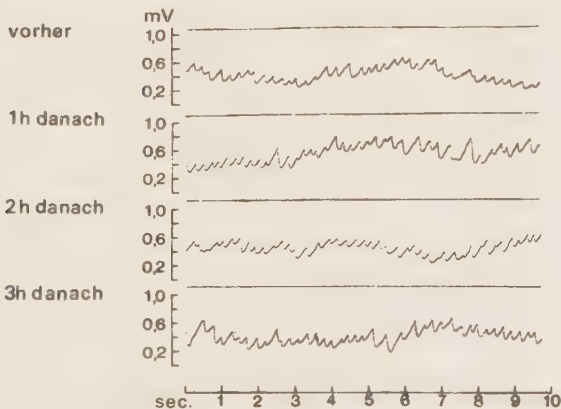


Abb. 3

Während bei dem Kollektiv, das 25 mg Buronil erhalten hatte, beide Reizmusterdichten keinerlei Abweichungen hinsichtlich Form und Regelmäßigkeit nachweisbar waren,

zeigte sich schon eine geringe Dämpfung der Zwischenzuckungen (Abb. 2), die bei den einzelnen Versuchspersonen nach unterschiedlicher Zeit auftrat.

Die Reizmusterdichte 2,4 Hz zeigte in keinem Fall eine qualitative Veränderung.

Deutlicher tritt die Dämpfung der Zwischenzuckungen bei 50 mg Buronil auf. Hier war bei 25 % der ausgewerteten Streifen auch eine leichte Unregelmäßigkeit der Reizmusterdichte 0,6 Hz festzustellen.

Abb. 4 und 5 zeigen für diese Dosierung typische Nystagmuskurven.

Buronil:

V.Nr.31; 50 mg.; Alter 33 J.; Größe 167cm.; Gewicht 59kg;

Geschlecht ♀; Reizmusterdichte 0,6 Hz 36%sec.

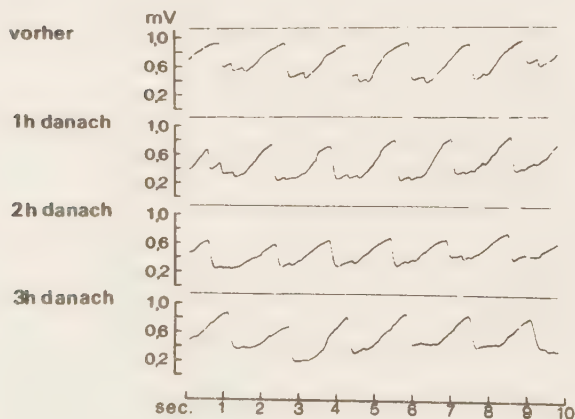


Abb. 4

Nach 2 Stunden trat eine leichte Dämpfung des Nachnystagmus auf. Bei der nächsten Registrierung nach 3 Stunden

war er dann vollkommen erloschen. Trat die erste Dämpfung bereits nach einer Stunde auf, so kam es nach 3 Stunden zu einer leichten Besserung, aber in keinem Fall war der Ausgangswert wieder erreicht.

Buronil:

V.Nr.31; 50 mg.; Alter 33 J.; Größe 167 cm.; Gewicht 59 kg.;

Geschlecht $\varnothing$; Reizmusterdichte 2,4 Hz 36%sec.

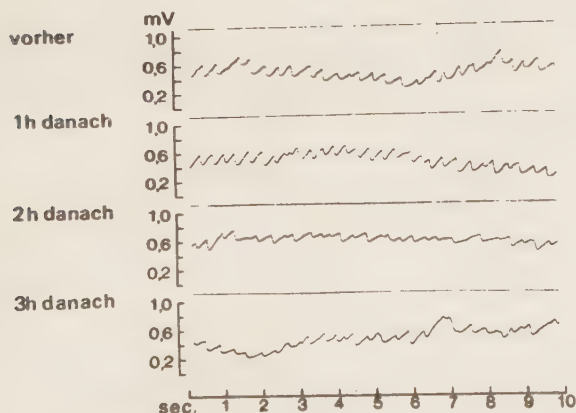


Abb. 5

Parallel zu den Veränderungen der Zwischenzuckungen ging eine deutliche Unregelmäßigkeit sowie Abnahme der Amplitude bei der Reizmusterdichte 2,4 Hz (Abb.5).

Bei 75 mg konnte bei allen Versuchspersonen, neben dem auch hier völlig verschwindenden Nachnystagmus, eine starke Veränderung der Form der Zuckungen bei dem Reizmuster 0,6 Hz (Abb. 6) nachgewiesen sowie eine starke teilweise bis zum völligen Zerfall gehende Veränderung bei der Reizmusterdichte 2,4 Hz beobachtet werden (Abb. 7). Bereits nach 1 Stunde waren in der Regel die ersten Veränderungen

Buronil:

V.Nr. 34, 75 mg.; Alter 25 J.; Größe 175 cm.; Gewicht 61 kg.;

Geschlecht ♂; Reizmusterdichte 2,4 Hz 36%sec.

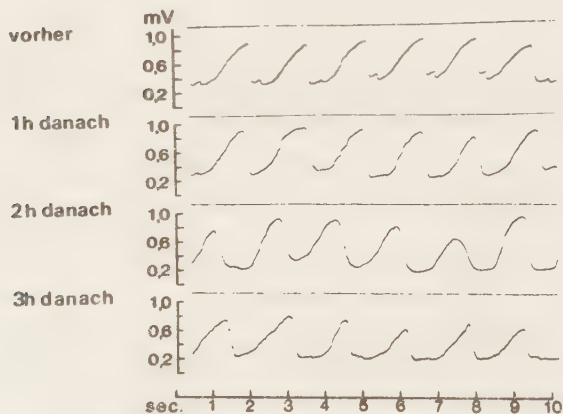


Abb. 6

Buronil:

V.Nr. 34, 75 mg.; Alter 25 J.; Größe 175 cm.; Gewicht 61 kg.;

Geschlecht ♂; Reizmusterdichte 0,6 Hz 36%sec.

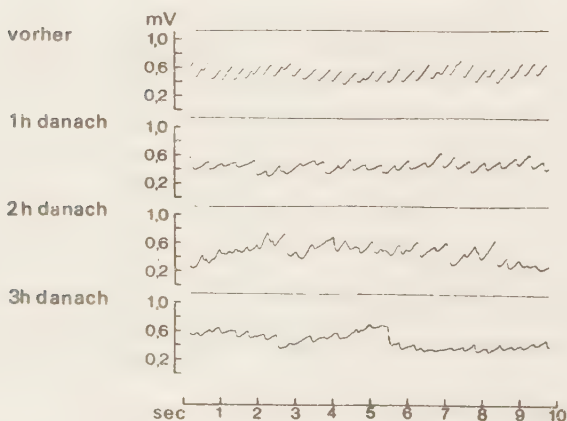


Abb. 7

der Blickfolgebewegungen zu erkennen. Der Nachnystagmus war zu dieser Zeit schon vollkommen unterdrückt. Die Form der Zuckungen beim Reizmuster 0,6 Hz war bei allen Personen wie in dem abgebildeten Beispiel (Abb. 6) fast wellenförmig. Auch hier gingen parallel bereits leichte Unregelmäßigkeiten der Nystagnogramme bei 2,4 Hz.

Dagegen waren bei 1 mg Haloperidol in beiden Reizmusterdichten keinerlei qualitative Veränderungen festzustellen gewesen (Abb. 8 und 9).

Haloperidol:

V.Nr.53; 1 mg.; Alter 33J.; Größe 162cm.; Gewicht 59kg;
Geschlecht ♀; Reizmusterdichte 0,6 Hz 36%sec.

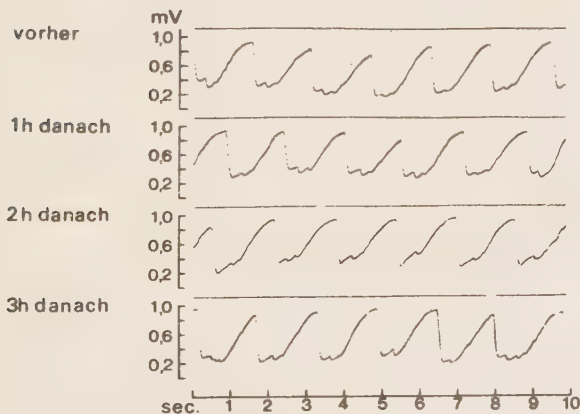


Abb. 8

Bei 2 mg Haloperidol kam es lediglich zu einem flüchtigen Ausfall des Nachnystagmus, der im abgebildeten Fall nach 2 Stunden zu beobachten war, während die Kurven nach 3 Stunden wieder normal waren. In anderen Fällen trat diese Dämpfung aber erst nach 1 oder 3 Stunden ein. Eine stärkere

Haloperidol:

V.Nr. 53; 1 mg.; Alter 33 J.; Größe 162 cm.; Gewicht 59 kg.;
Geschlecht ♀; Reizmusterdichte 24 Hz 36%sec.

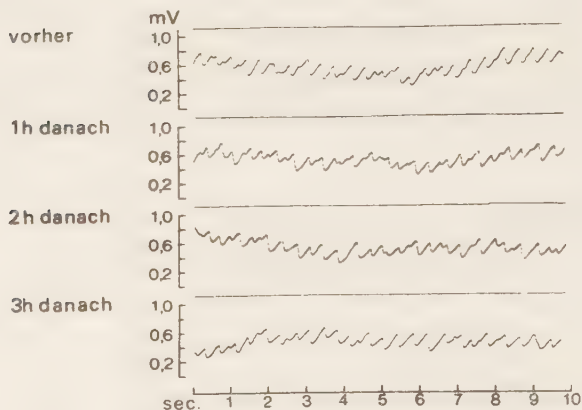


Abb. 9

Haloperidol:

V Nr. 65; 2 mg.; Alter 28 J.; Größe 176 cm.; Gewicht 72 kg.;
Geschlecht ♂; Reizmusterdichte 0,6 Hz 36%sec.

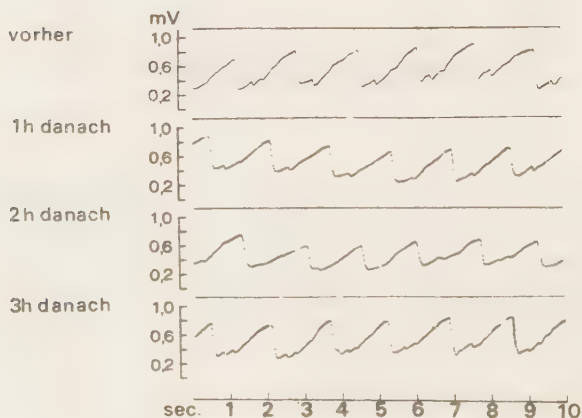


Abb 10

Formveränderung oder Unregelmäßigkeit bei der Reizmusterdichte 2,4 Hz konnten in keinem Falle qualitativ beobachtet werden (Abb. 10 und 11).

Haloperidol:

V.Nr. 65, 2 mg.; Alter 28 J.; Größe 176 cm.; Gewicht 72 kg;

Geschlecht ♂, Reizmusterdichte 24 Hz 36%sec.

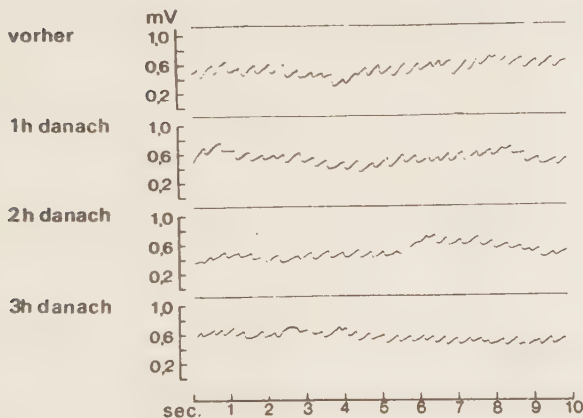


Abb. 11

Ähnlich war es bei 3 mg Haloperidol (Abb. 12 und 13). Hier hielt die Dämpfung aber länger an. Wenn sie nach 1 Stunde auftrat, war auch nach 3 Stunden noch keine Normalisierung zu beobachten.

Die Versuchspersonengruppe, die 5 und 10 mg Valium bekommen hatte, zeigte keine verwertbaren qualitativen Änderungen. Die Nystagmogramme waren wie bei 1 mg Haloperidol (Abb. 8 und 9) qualitativ unverändert. Auf eine Abbildung wird daher verzichtet. Bei 20 mg kam es zu einer vorübergehenden deutlichen Verschlechterung der Nystagmogramme (Abb. 14 u 15).

Haloperidol:

V.Nr.55; 3 mg.; Alter 23J.; Größe178cm.; Gewicht 61kg.;

Geschlecht ♀; Reizmusterdichte 0,6 Hz 36%sec.

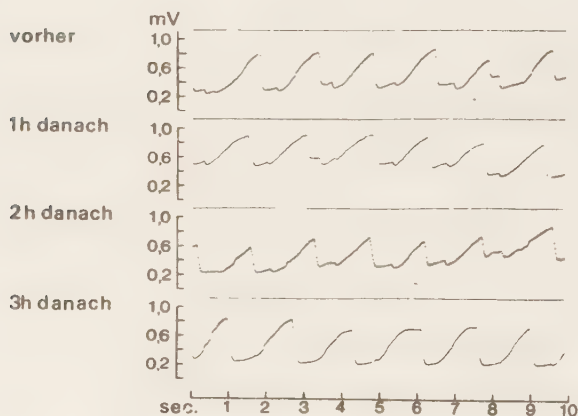


Abb. 12

Haloperidol:

V.Nr. 55; 3 mg.; Alter 23J.; Größe178cm.; Gewicht 61kg.;

Geschlecht ♀; Reizmusterdichte 2,4 Hz 36%sec.

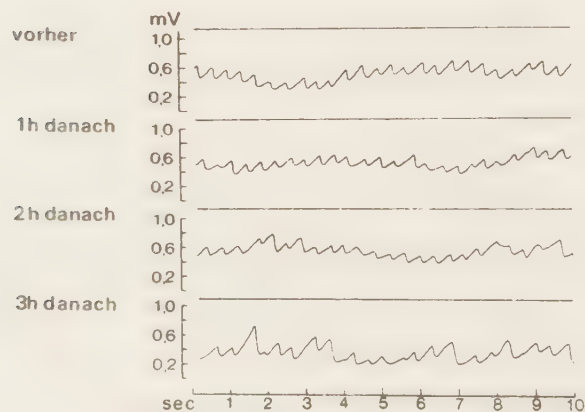


Abb. 13

Die Ausfälle in den Nystagmogrammen waren jedoch bei 20 mg Valium bei den einzelnen Versuchspersonen sehr unterschiedlich, so daß die hier abgebildeten Kurven im Gegensatz zu den anderen Substanzen nicht typisch für das Medikament und die Dosierung sind. Bei einigen Versuchspersonen waren die qualitativen Veränderungen stärker, bei anderen schwächer.

Valium:

V.Nr. 71; 20 mg.; Alter 25 J.; Größe 177 cm.; Gewicht 63 kg;
Geschlecht ♂; Reizmusterdichte 0,6 Hz 36/sec.

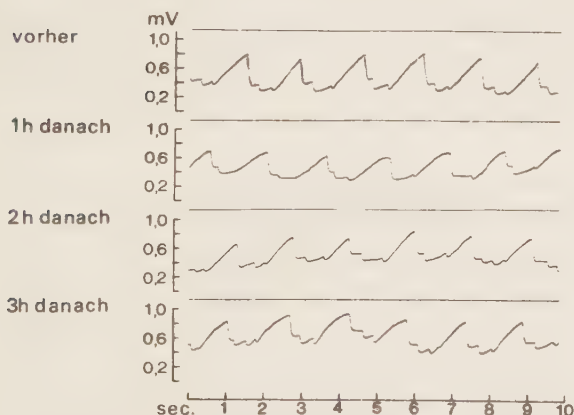


Abb. 14

Wenn es zu einer stärkeren qualitativen Verschlechterung der Nystagmuskurven kam, konnten auch deutliche Störungen der Grobmotorik beobachtet werden, die jedoch nur kurze Zeit anhielten. Nach Abklingen dieser Zeichen besserte sich auch der Nystagmus, obwohl jetzt von den Versuchspersonen zum Teil erhebliches Müdigkeitsgefühl angegeben wurde.

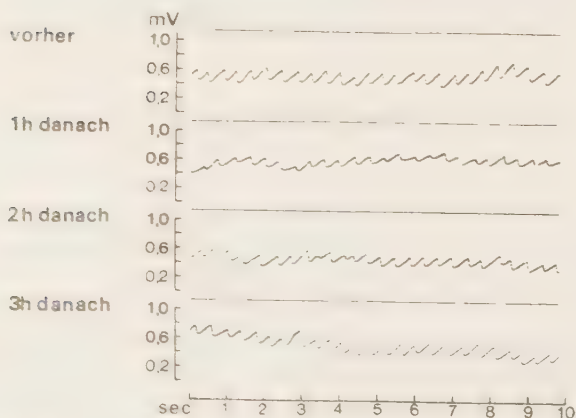
Für eine statistische Auswertung der Korrelation zwischen

relaxierendem Effekt und Verschlechterung des Nystagmus war jedoch die Zahl der Versuchspersonen aufgrund der großen Schwankungen der Ergebnisse zu klein.

Bei allen Dosierungen Haloperidol gaben alle Versuchspersonen an, sich während der gesamten Versuchsdauer unverändert zu fühlen. Alle fühlten sich ebenso wie bei 25 mg und 50 mg Buronil vollkommen fahrtauglich. Dagegen äußerten 78 % bei 75 mg nach der zweiten Messung, daß sie sich nur bedingt fahrtauglich fühlten. Nach der dritten Messung wollten jedoch alle wieder Auto fahren und glaubten, die Nystagmogramme seien wie vor der Einnahme, obwohl die Ausfälle unvermindert stark anhielten. Hier war auch bei allen Versuchspersonen sowie bei 30 % der 50 mg Gruppe eine deutliche Verlangsamung zu beobachten. Ein stärkeres Müdigkeitsgefühl trat jedoch nicht auf. Lediglich berichteten

Valium:

V Nr 71, 20 mg.; Alter 25 J.; Größe 177 cm.; Gewicht 63 kg;
Geschlecht , Reizmustersdichte 2,4 Hz 36%sec.



die Versuchspersonen, die 75 mg Buronil erhalten hatten, daß sie ein ausgesprochenes Unlustgefühl verspürten. Auch bei 50 mg Buronil zeigten sich teilweise solche von den Probanden meist nur schwer zu definierende jedoch eindeutig negativ beurteilte subjektive Veränderungen.

Während der Ableitung bei der Reizmusterdichte 2,4 Hz verstärkten sich diese Erscheinungen und wurden von einigen so unangenehm empfunden, daß der Abbruch der Messung nach 10 s gefordert wurde. Bei genauer Befragung gaben sie an, daß ihnen ausgesprochen schwindelig geworden sei.

B. Quantitative Auswertung

Als quantitative Größen wurden die Winkelgeschwindigkeit der langsamen und schnellen Phase bei beiden Reizmusterdichten und die Frequenz bei der Reizmusterdichte 2,4 Hz ausgewertet. Die Frequenz bei der Reizmusterdichte 0,6 Hz blieb bei allen Versuchen gleich.

Auf die Auswertung der Amplitude wurde verzichtet, da die Höhe der Ausschläge teilweise bis zu 3 mm absank.

Die Winkelgeschwindigkeiten wurden jeweils von 6 aufeinanderfolgenden Ausschlägen errechnet. Bei 0,6 Hz entspricht das einer Registrierdauer von 1 os , bei der Reizmusterdichte 2,4 Hz wurde jeweils eine Strecke gewählt, bei der die Scheitelpunkte der Ausschläge annähernd parallel zur Millimetereinteilung des Registrierpapierses lagen, da bei einer Schlagfeldverlagerung nach oben oder unten die Winkelgeschwindigkeit des einzelnen Ausschlages verzerrt wird.

Auch durch Anlegen einer Hilfslinie kann diese Verzerrung nicht ausgeglichen werden. Eine bevorzugte Schlagfeldverlagerung zur schnellen Phase (ADAMS) konnte nicht beobachtet werden. Bei genügend langer Registrierung trat sie nach beiden Richtungen auf. Aus den ermittelten Werten wurde der Mittelwert errechnet und dieser bei der weiteren Berechnung verwendet. Die Frequenz beim Reizmuster 2,4 Hz

wurde durch Zählen der Zuckungen einer Registrierstrecke von 20 s bestimmt. Für jede Stunde wurde dann die Abnahme zum Ausgangswert in Prozent errechnet. Zur statistischen Auswertung wurde jeweils der Wert der maximalen Abnahme, unabhängig davon, zu welchem Zeitpunkt er auftrat, herangezogen. Wie schon kurz erwähnt, schwankte der Zeitpunkt des Eintritts der maximalen Wirkung individuell sehr stark. Auch die Wirkungsdauer war verschieden. Lediglich bei 50 und 75 mg Burozil sowie 3 mg Haloperidol hielt die maximale Wirkung über den gesamten Versuchszeitraum an. Bei den anderen Dosierungen und Valium dauerte die Wirkung ein bis zwei Stunden.

Zur statistischen Sicherung der Ergebnisse wurde der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen jeweils zum Vergleich der Veränderung der einzelnen Größen mit dem Ausgangswert und der Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben zum Vergleich der Unterschiede zwischen den Dosierungen verwendet.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Ergebnisse sind in den Säulendiagrammen (Abb. 16 - 20) dargestellt. Die Kontrollgruppe verhielt sich wie 5 mg Valium, sie ist daher in den Diagrammen nicht gesondert dargestellt. Sie wurde auch nicht zum Vergleich mit den Medikamentengruppen herangezogen. Es sollte lediglich geprüft werden, ob bereits durch die relativ lange Versuchsdauer von insgesamt 4 Stunden ein Ermüdungseffekt auftritt, der zu einer wesentlichen Beeinflussung des Nystagmus führt. Das war nicht der Fall.

2. Winkelgeschwindigkeit

Die Abnahme der Winkelgeschwindigkeit der langsamen Phase (Abb. 16 und 17) war bei allen Medikamenten wesentlich geringer als die der schnellen, wobei sich die Reizmusterdichten im wesentlichen gleich verhielten. Für Valium konnte bei keiner Dosierung eine statistisch gesicherte Abnahme festgestellt werden. Bei 20 mg Valium nahm der Mittelwert deutlich ab, die Standardabweichung war aber so

groß, daß sich keine Signifikanz zum Ausgangswert ergab ($2\alpha > 0,10$). Auch für 1 und 2 mg Haloperidol sowie 25 mg Buronil war mit $2\alpha > 0,10$ keine signifikante Abnahme nachzuweisen.

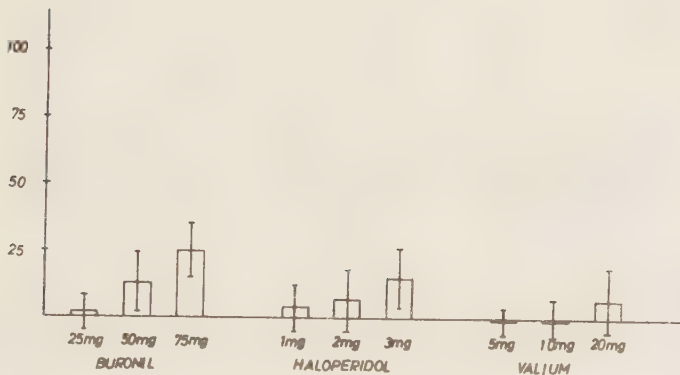


Abb. 16

Relative Abnahme der Winkelgeschwindigkeit der langsamen Phase der Nystagmogramme beim Reizmuster 0,6 Hz, $36^\circ/\text{s}$ in Prozent. Mittelwerte und Standardabweichung.

Lediglich die Versuchspersonen mit 50 und 75 mg Buronil ($2\alpha = 0,05$) sowie 3 mg Haloperidol ($2\alpha = 0,10$) zeigten eine signifikante Verlangsamung. Bei 75 mg war die Abnahme in den Nystagmogrammen der Reizmusterdichte 2,4 Hz etwas stärker als bei 0,6 Hz.

Die Winkelgeschwindigkeit der schnellen Augenbewegungen nahm bei allen Medikamenten wesentlich stärker ab als die der langsamen. Dieses Verhalten war in den Nystagmogrammen beider Reizmuster zu beobachten.

Der Unterschied zwischen den einzelnen Dosierungen war bei Buronil mit $2\alpha = 0,05$ signifikant. Ebenso die Abnahme bei 25 mg im Vergleich zum Ausgangswert.

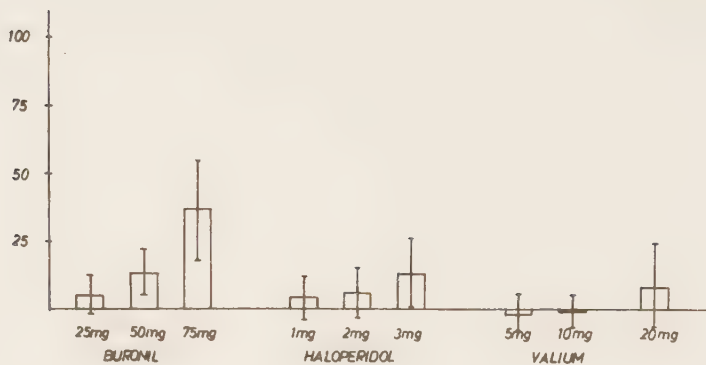


Abb. 17.

Relative Abnahme der Winkelgeschwindigkeit der langsamen Phase in Prozent, Reizmusterdichte 2,4 Hz, $36^{\circ}/s$.

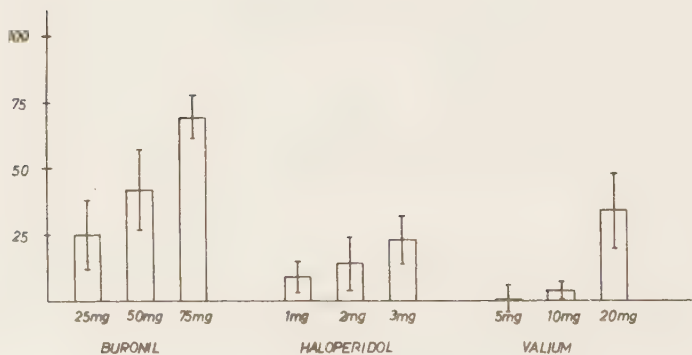


Abb. 18

Relative Abnahme der Winkelgeschwindigkeit der schnellen Phase in Prozent, Reizmusterdichte 0,6 Hz, $36^{\circ}/s$.

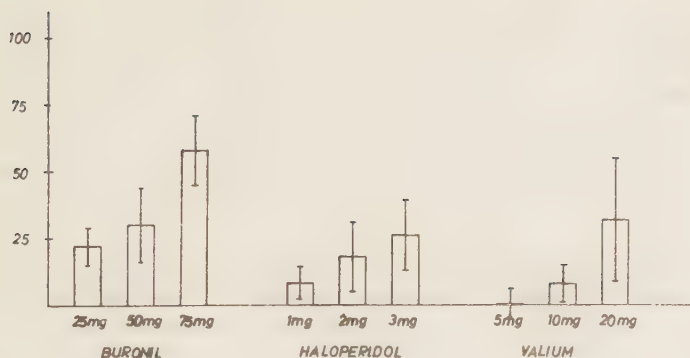


Abb. 19

Relative Abnahme der Winkelgeschwindigkeit der schnellen Phase in Prozent, Reizmusterdichte 2,4 Hz, 36°/s.

Die Unterschiede zwischen 1 und 2 sowie 2 und 3 mg Haloperidol waren nicht signifikant, jedoch von 1 mg im Vergleich zum Ausgangswert und zu 3 mg ($2\alpha = 0,05$).

Bei Valium war für 5 mg wie bei der Winkelgeschwindigkeit der langsamen Phase eine Abnahme ebenfalls nicht zu beobachten. 10 mg Valium zeigte eine geringe, doch signifikante Abnahme ($2\alpha = 0,10$), dagegen war für 20 mg Valium eine im Verhältnis zu den beiden unteren Dosierungen starke Abnahme zu beobachten, die parallel mit den bereits beschriebenen ataktischen Ausfällen ging.

b) Frequenz

Überraschend waren die Ergebnisse bei der Frequenz der Reizmusterdichte 2,4 Hz. Hier ließ sich weder bei Haloperidol noch bei Valium eine signifikante Abnahme feststellen. Bei Buronil war eine bei allen Dosierungen statistisch gesicherte ($2\alpha = 0,05$) Verlangsamung der Frequenz im Ver-

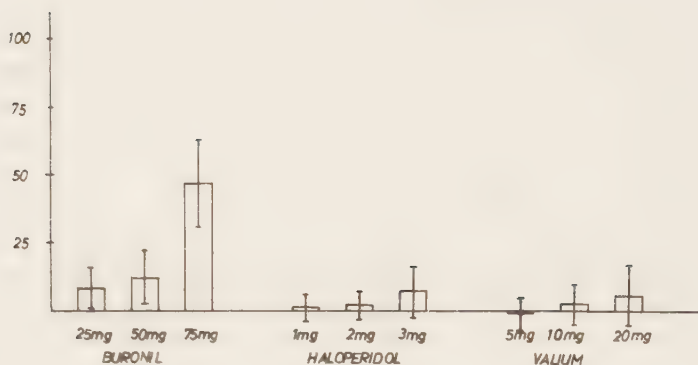


Abb. 20

Relative Abnahme der Frequenz in Prozent, Reizmusterdichte 2,4 Hz, $36^{\circ}/s$.

Ergebnis zum Vergleichswert zu beobachten. Im Gegensatz zu den Winkelgeschwindigkeiten, wo auch die Unterschiede zwischen den einzelnen Dosierungen signifikant waren, konnte ein solcher hierzwischen 25 und 50 mg nicht gefunden werden. Dagegen nahm die Frequenz bei 75 mg Buronil sehr stark ab (Abb. 20).

III. Diskussion

Bevor auf die Diskussion der Ergebnisse eingegangen wird, scheint es notwendig, kurz die Stellung des optokinetischen Nystagmus unter den zur Bestimmung des Einflusses von Alkohol und Pharmaka üblicherweise verwendeten psychotechnischen Leistungsprüfungen zu skizzieren. Nach EIBEL sowie SCHWEITZER und BURCKARDT lassen sich die zahlreichen von den einzelnen Autoren benutzten Methoden in fünf Gruppen einteilen:

1. Reaktionszeitmessungen
2. Messung des Seh- und Hörvermögens und der Gleichgewichtsorgane
3. Psychomotorische Prüfungen
4. Persönlichkeitsveränderungen
5. Fahrversuche am Modell oder mit Fahrzeugen.

Der optokinetische Nystagmus gehört zu der Gruppe der psychomotorischen Leistungsprüfungen. Sein Ablauf ist größtenteils reflektorisch, wodurch die bei den sonst üblichen Verfahren, wie etwa dem Wiener Determinationsgerät oder anderen ähnlich komplexen Tests, notwendige Übungs- und Lernzeit entfällt. Auch ist es der Versuchsperson nicht möglich, den Ablauf des Nystagmus zu beeinflussen.

Die Empfindlichkeit ist verglichen mit anderen Leistungsprüfungen höher. So konnten DITF und PAUER in einer Untersuchung, bei der sie den Einfluss von 3×10 mg Librium über drei Tage auf die Grobmotorik, Konzentrationsfähigkeit, Auffassungsgabe und den optokinetischen Nystagmus überprüften, feststellen, daß der Nystagmus die deutlichsten Ausfälle aufwies.

Ein großer Vorteil besteht auch darin, daß die Methode der Registrierung der elektrischen Registrierung durch

MACKENZIE, GRÜTTNER, JUNG u.a. einfach gehandhabt werden kann.

Aus all dem ergibt sich, daß der optokinetische Nystagmus anderen Methoden überlegen ist. So erfordert die Bestimmung des Drehnachnystagmus, der nach HEIFER, SCHWEITZER und BURBKARDT u.a. zum Nachweis einer alkoholischen Beeinflussung herangezogen werden kann, einen größeren Aufwand und die Versuchspersonen werden wesentlich stärker belastet. Auch weist Ey darauf hin, daß forensisch bedeutsame Rückschlüsse nur bedingt gezogen werden können.

Es ist daher verwunderlich, daß sich der optokinetische Nystagmus nicht zur Routinebestimmung durchgesetzt hat. Ein Grund dafür dürfte sein, daß die von verschiedenen Arbeitsgruppen benutzten Versuchsanordnungen sich sowohl bezüglich der Auslösungsart als auch der Reizgeschwindigkeit unterscheiden. Dadurch ist es nicht möglich, die Ergebnisse ohne weiteres zu vergleichen. Die Problematik liegt auch darin, daß qualitative Veränderungen bei fehlender Nüchternkontrolle und nur geringer Leistungsminde- rung nicht klar erkennbar sind. Nur bei mittelstarken und starken Ausfällen sind sie sofort ersichtlich. Dieser Man- gel wird auch nicht durch exakte Auswertung quantitativer Größen wie Winkelgeschwindigkeit und Frequenz ganz behoben, zumal dann die Beurteilung langwierig wird. Schliesslich ist zu beachten, daß zum Beispiel zwischen Blutalkoholkonzentration und nachgewiesenen Ausfällen lediglich ein stochastischer Zusammenhang besteht

Ist aber ein Untersucher in die Methode eingearbeitet, kann sie neben anderen Untersuchungsbefunden mit zur Beurteilung einer Beeinflussung durch dämpfende Pharmaka herangezogen werden.

Diese Vorbemerkungen waren notwendig, bevor nun auf die Diskussion der eigentlichen Ergebnisse eingegangen werden kann.

Die Untersuchungen hatten zunächst das Ziel, eine Analyse der Veränderungen der Elektronystagmogramme (ENyG) unter Neuroleptikawirkung durchzuführen. Zu diesem Zweck wurden an 80 Personen Haloperidol (1, 2 und 3 mg) und Buronil (25, 50 und 75 mg) aus der Butyrophenonreihe und Diazepam (5, 10 und 20 mg) getestet. Die höchste Dosis Valium lag oberhalb der üblichen therapeutischen Einzelgabe, während Buronil und Haloperidol im Bereich der therapeutischen Einzeldosis gegeben wurden. Dadurch sind sie in etwa vergleichbar.

Alle drei Substanzen ergaben fast eine qualitativ gleiche, aber quantitativ deutlich unterschiedliche Wirkung. Darüber hinaus zeigten die Ergebnisse noch einige grundsätzliche Besonderheiten im Vergleich mit der Wirkung von Alkohol und Barbituraten auf das optokinetische System.

Bei den qualitativen Größen war eine Dämpfung der Zwischenzuckungen (siehe Abschn. II/1) teilweise das einzige Zeichen für eine Abnahme der psychomotorischen Leistungsfähigkeit. Selbst wenn die Nystagmuskurven stärkere Formveränderungen zeigten, war als erster Hinweis der beginnenden Arzneimittelwirkung eine Unterdrückung des modifizierten Nachnystagmus zu beobachten und erst bei der nächsten Ableitung traten schwerere qualitative Ausfälle in den ENyG der Reizmusterdichte 0,6 Hz und ein Zerfall der Kurven des Reizmusters 2,4 Hz auf.

Solche schweren Veränderungen waren jedoch lediglich bei 75 mg Buronil zu beobachten. Die übrigen Dosierungen und Haloperidol sowie Valium führten nur zu einer Unterdrückung der Zwischenzuckungen und einer geringfügigen Dämpfung der ENyG bei 2,4 Hz.

Vergleicht man diese Veränderungen mit den Ergebnissen von unter Alkohol aufgezeichneten ENyG (KRAULAND et.al.), so fällt auf, daß die Ausfälle in den ENyG bei 2,4 Hz bei dem Kollektiv, das 75 mg Burodil erhalten hatte denen unter höheren BAK-Werten (über 1 ‰) ähnlich sind.

Im Gegensatz zu Alkohol aber, wo bei der Reizmusterdichte 0,6 Hz zunächst ruckartige Augenbewegungen auftraten, die zu einer ausgesprochenen Plateaubildung in den Blickfolgebewegungen (Abb. 21, 1, 2 u 1,4 ‰) führten, waren solche Formen unter Neuroleptikaeinfluß nie zu beobachten (Abb.6).

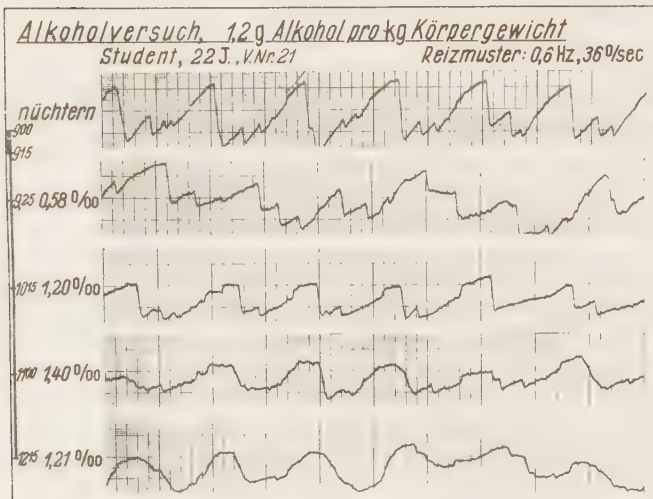


Abb. 21

Typische unter Alkoholbelastung aufgezeichnete Nystagmogramme nach Krauland et.al., unveröffentlicht.

Erst bei höheren Alkoholkonzentrationen kommt es zu ähnlichen wellenförmigen Kurven, die dann wie bei Burodil die gleichen Ausfälle in den ENyG (Abb. 6) verursachen. Unter Neuroleptikaeinfluß mit Barbituraten dagegen, ist auch hier die

Blickfolgebewegungen verändert werden, während die schnellen Augenbewegungen kaum beeinflusst sind (WESTHEIMER und RASCHBASS). NORRIS verglich die Wirkung von Nitrazepam mit der von Phenobarbital auf die Blickfolgebewegungen allein. Er fand eine stärkere Veränderung bei dem Barbiturat. Die Augenbewegungen wurden ebenfalls ruckartig, langsame Blickfolgebewegungen waren nicht mehr möglich. Eine ähnliche Wirkung von Barbituraten und Alkohol auf das okulomotorische System kann daher angenommen werden.

Beide beeinflussen, zumindest in niedrigen Dosen die langsamen Augenbewegungen stärker. Die hier untersuchten Neuroleptika dagegen führen hauptsächlich zu einer Dämpfung der schnellen Augenbewegungen, was bereits aus dem qualitativen Vergleich ersichtlich ist und durch die quantitative Auswertung bestätigt wurde.

Die neurophysiologische Wirkung niedriger Alkoholdosen auf das Gehirn ist zwar wenig bekannt (HIMRICH und CALLISON); entsprechende Untersuchungen mit Einzelzellableitungen lassen aber vermuten, daß zuerst Teile der aufsteigenden Formatio reticularis gedämpft werden, was sekundär zu einer Befreiung der Hirnrinde von zügelnden Einflüssen führen soll (KALAND, GOODMAN und GILMANN, HIMRICH und CALLISON), wie es auch ähnlich für Barbiturate beschrieben wird (HUKUHARA). Neuroleptika haben ebenfalls einen dämpfenden Effekt auf die Formatio reticularis. Es kommt aber nicht wie bei niedrigen Alkohol- oder Barbituratdosen zu einem Enthemmungsphänomen der Hirnrinde (GOODMAN und GILMANN).

Die eben geschilderten Unterschiede in den Einzelheiten der ENYG unter Alkohol und Neuroleptikawirkung könnte nun durch die zunächst enthemmende Wirkung des Alkohols und die psychomotorisch dämpfende von Neuroleptika, insbesondere Büronil, zwanglos erklärt werden; so daß es beim ersteren

zu den sprungförmigen, beim letzteren zu den pendelförmigen Augenbewegungen kommt.

Für solche qualitativen Vergleiche eignet sich die von KRAULAND et.al. zum ersten Mal beschriebene Modifizierung des optokinetischen Nystagmus besonders gut. Dabei wird die Reizmusterdichte auf 6 Streifen pro 10 Sekunden herabgesetzt. Im Blickfeld der Versuchsperson ist jeweils nur ein Streifen zu sehen, nach dessen Verschwinden der Bildschirm für kurze Zeit leer ist. In den ENyG treten einzelne große Zuckungen auf, deren Zahl mit der des vorbeiziehenden Reizmusters übereinstimmt. Die Augen folgen den Streifen über das ganze Blickfeld, im Gegensatz zu der Reizmusterdichte 2,4 Hz oder den sonst üblicherweise verwendeten Versuchsanordnungen, wo sie bereits vor Erreichen der Blickfeldgrenze zum nächsten Reiz zurückschlagen. Man könnte dabei sagen, daß die einzelnen Nystagmuszuckungen vergrößert und auseinandergezogen werden, und sie selbst bei einer stärkeren psychomotorischen Beeinflussung noch gut qualitativ und quantitativ auswertbar sind, wenn die Ausschläge bei der Reizmusterdichte 2,4 Hz bereits so flach und unregelmäßig werden, daß sie kaum noch beurteilt und Wirkungsunterschiede nicht mehr erkannt werden können. Durch diese Anordnung lassen sich bereits auf den ersten Blick qualitative Unterschiede erfassen. Kurze Strecken eines ENyG genügen, um einen hinreichend klaren Eindruck über den Grad der Schädigung zu gewinnen.

Für genauere Aussagen sind jedoch mehrere Größen zu verwenden, vor allem wenn es darum geht, quantitative Unterschiede festzustellen.

Neben der Frequenz wurde daher noch die Winkelgeschwindigkeit der schnellen und langsamen Nystagmusphase ausgewertet.

Die langsame Nystagmusphase entspricht Blickschleppbewegungen

gen, während die schnelle Phase saccadischen Augenbewegungen - darunter versteht man rasche Blickzielbewegungen - gleichgesetzt werden kann. Beide Bewegungsarten haben eine wesentliche Bedeutung für die Wahrnehmung und die visuelle Raumkonstanz der Sehdinge (JUNG). Sie werden hauptsächlich durch die *Formatio reticularis* gesteuert. Willkürliche Aufmerksamkeitsimpulse beeinflussen jedoch den Nystagmus, wobei nicht genau geklärt ist, ob mehr die langsame oder die schnelle Phase. Es wird angenommen, daß während saccadischer Blickbewegungen visuelle Informationsaufnahme nicht erfolgt (READING). Nach JUNG vermitteln sie Ortswertmeldungen, während bei den langsamen Folgebewegungen Bewegungsinformation aufgenommen wird.

Sowohl Haloperidol als auch Buronil führten zu einer wesentlich stärkeren Abschwächung der Winkelgeschwindigkeit der schnellen Phase, wobei sich quantitative Unterschiede zwischen beiden feststellen ließen. Buronil hatte einen deutlich ausgeprägter dämpfenden Effekt auf die Winkelgeschwindigkeit als Haloperidol. Offensichtlich wird das die saccadischen Augenbewegungen steuernde System durch Neuroleptika stärker gedämpft.

Daß diese Ergebnisse jedoch weitgehend von der Reizmuster- geschwindigkeit abhängig sind, zeigen Untersuchungen von FLÜGEL und SOYKA (a, b), die angaben, daß durch Chlorpromazin, Methylperidol und Trifluoperazin die langsame Phase etwas stärker gedämpft wird als die schnelle. Die Geschwindigkeit des Reizmusters lag bei diesen Versuchen jedoch bei $60^{\circ}/s$.

Wenn die Winkelgeschwindigkeit des auslösenden Reizes nach MACKENSEN $36^{\circ}/s$, nach neueren Untersuchungen $25 - 30^{\circ}/s$ (BROWN) übersteigt, folgen die Augen schon ohne Beeinflussung nicht mehr mit gleicher Geschwindigkeit. Die Differenz wird um so größer, je schneller sich der Reiz bewegt. MIZOI et.al. beobachtete, daß bei hohen Reizmuster-

geschwindigkeiten unter Alkoholeinfluß die langsame Nystagmusphase wesentlich stärker geschädigt wird als bei niedrigen. Durch die unterschiedlichen Versuchsanordnungen sind die Ergebnisse mit den hier gewonnenen daher nicht unmittelbar vergleichbar. Will man Aussagen über die Frage der Beeinflussung der langsamen und schnellen Augenbewegungen durch Pharmaka erhalten, ist es daher notwendig, die Reizmustergeschwindigkeit so zu wählen, daß nicht bereits durch hohe Reizmustergeschwindigkeiten genaue Blickfolgebewegungen nicht mehr möglich sind.

Valium zeigte im therapeutischen Bereich (5 - 10 mg) keinen wesentlichen Effekt auf den Nystagmus, erst bei der relativ hohen Dosis von 20 mg kam es zu qualitativen Veränderungen und einer Verlangsamung der Winkelgeschwindigkeit der schnellen Phase. Diese Veränderungen gingen mit grobmotorischen Ausfällen einher und waren nur flüchtig. Ein spezifischer Effekt auf den Nystagmus konnte, zumindest im Bereich therapeutischer Einzeldosen, nicht nachgewiesen werden.

Die Frequenz nahm lediglich bei Buronil ab. Haloperidol und Valium führten in keiner Dosierung zu einer signifikanten Abnahme; auch war zwischen 25 und 50 mg Buronil kein signifikanter Unterschied festzustellen, dagegen verschlechterte sie sich bei 75 mg Buronil sprunghaft. JÄGER und HONNEGGER berichten, daß bei Störungen der Augenmotorik die dynamische Sehschärfe unverhältnismäßig stark im Vergleich zur statischen abnimmt, ebenso wenn die Winkelgeschwindigkeit des Reizes zu groß wird (DROWN). Subjektiv wird dann die Geschwindigkeit bewegter Objekte überschätzt.

Durch eine Dämpfung der Psychomotorik wird möglicherweise der gleiche Effekt erzielt. Jedoch reicht die Herabsetzung der Winkelgeschwindigkeit der Augenbewegungen bei Haloperidol und 25 und 50 mg Buronil offenbar nicht aus, um

zu einer stärkeren Frequenzabweichung bei der Reizmusterdichte 2,4 Hz zu führen. Die einzelnen Streifen werden noch wahrgenommen. Dagegen wird bei 75 mg die Winkelgeschwindigkeit so stark herabgesetzt, daß jetzt die einzelnen Streifen nicht mehr deutlich gesehen werden und als Folge die Frequenz absinkt.

In Übereinstimmung damit berichteten die Versuchspersonen der 75 mg Gruppe über erhebliche Schwierigkeiten bei der Registrierung der Reizmusterdichte 2,4 Hz. Sie hatten ein deutliches Schwindelgefühl und gaben an, die Streifen nur verschwommen zu sehen. Bei den übrigen Dosierungen traten solche Erscheinungen nicht auf.

Aus Messen objektiv registrierten Daten und subjektiven Berichten der Versuchspersonen läßt sich folgern, daß ein Absinken der Winkelgeschwindigkeit des optokinetischen Nystagmus um einen bestimmten Betrag eine sprunghafte Verschlechterung der Sehschärfe und Raumorientierung nach sich zieht.

Diese Feststellungen können nun nicht ohne Bedeutung für den Einzelnen sein. Sie zeigen, wie man sich die Beeinträchtigung des optisch vestibulären Systems durch Pharmaka vorstellen kann und welche Bedeutung sie für die Beurteilung der Umwelt haben: Geschwindigkeiten werden falsch eingeschätzt, periphere Gegenstände können übersehen werden, Bewegungsabläufe lösen unangenehme Sensationen aus. Es sind Zusammenhänge, die sich für die Fahrleistung nachteilig auswirken können, worauf auch von HETFER hingewiesen wird.

Hinsichtlich dieser Wirkung sind Valium, Haloperidol und Duronil unterschiedlich einzuschätzen. Die Ausfälle bei dem psychomotorisch stark dämpfend wirkenden Duronil waren so stark, daß bei einer Medikation von der Teilnahme am Straßenverkehr abzuraten ist. Dabei ist es wichtig, daß nach oraler Gabe nach etwa einer Stunde mit einer meßbaren Be-

eintrüchtigung zu rechnen ist, die bis Beendigung des Versuchs nach 3 Stunden unvermindert anhielt. Dagegen wäre bei den psychomotorisch schwach dämpfenden Substanzen, wie Haloperidol und Valium zumindest bezüglich der hier getesteten Leistung mit einer wesentlichen Einschränkung nicht zu rechnen.

Die Ergebnisse der Untersuchung stimmen mit denen anderer Autoren überein, wonach Valium in therapeutischen Einzeldosen keinen Einfluß auf die Fahrleistung hat (SCHWEITZER). Auch DORSCH und HEBENSTREIT konnten bei dem sehr wenig psychomotorisch dämpfend wirkenden Fluphenazin weder bei einmaliger Gabe noch bei längerer Einnahme eine Abnahme von für das Fahrverhalten bedeutsamer Leistungen feststellen.

Bei diesen Überlegungen ist jedoch noch nicht berücksichtigt, daß unter Neuroleptikaeinfluß auch vielfältige Nebenwirkungen auftreten können, die durch die Versuche nicht erfaßt wurden, wie etwa Blutdrucksenkung, stärkere dysphorische Zustände, extrapyramidale Erscheinungen usw., die nicht vorauszusehen sind und für sich allein ebenfalls zu einer starken Herabsetzung der Fahrtauglichkeit führen.

Quantitative Bestimmungen der Serumkonzentration der verwendeten Medikamente gelangen bei diesem Versuch nicht. Vor allem deshalb, weil die Bestimmungsmethoden für Haloperidol und Buronil noch nicht genügend ausgearbeitet sind und einen großen apparativen Aufwand erfordern. Ein qualitativer Nachweis im Harn gelang zwar, aber auch hier war es nicht möglich, quantitative Bestimmungen durchzuführen. Ein entscheidender Mangel für die Beurteilung der Laboratoriumsversuche ist jedoch hier nicht zu erwarten, weil die Verhältnisse anders als beim Alkohol viel komplizierter sind und selbst bei bekannter Blutspiegellkonzentration nur schwierig Rückschlüsse auf eine eventuelle Beeinträchtigung möglich sind. Die Konzentration - Wirkungs - Beziehungen

sind nämlich bei den freilich Medikamenten nur selten eindeutig. Aus diesen Gründen kommt unter den psychomotorischen Leistungsprüfungen dem optokinetischen Nystagmus eine besondere Stellung zu, weil sie in der hier geschilderten Anwendungsweise rasche und zuverlässige Aussagen liefert.

Für die Gerichtspraxis ist aber daran zu denken, daß eine Beeinflussung des Nystagmus allein noch keinen Hinweis auf die Art der Schädigung erlaubt (KRAULAND und MEYER), weshalb jeweils durch chemische Analysen die Gründe der Ausfälle in den Nystagmogrammen gesucht werden müssen. Dazu können aber auch die Ergebnisse der Harnanalysen beitragen.

IV. Zusammenfassung

Es wurde die Wirkung von zwei Neuroleptika der Butyrophe-nonreihe (Buronil und Haloperidol) und Valium in jeweils drei Dosierungen mittels des optokinetischen Nystagmus in der von KRAULAND et. al. angegebenen modifizierten Form ge-prüft mit dem Ziel, Aussagen über die Beeinflussung des optokinetischen Nystagmus durch diese Mittel zu machen. Die Untersuchung wurde an 80 Versuchspersonen (34 männliche und 46 weibliche) durchgeführt. Die Medikamente wurden oral gegeben. In Abstand von einer Stunde wurde der Nystag-mus gemessen.

Es zeigte sich, daß von den verwendeten qualitativen Größen der modifizierte Nachnystagmus als erster unterdrückt wur-de. Stärkere qualitative Veränderungen der Nystagmuszuckun-gen traten lediglich bei 75 mg Buronil auf. Im Unterschied zum Alkohol aber wurden die Augenbewegungen pendelförmig.

... wurden die Winkelgeschwindigkeit der langsamen und schnellen Phase beider Reizmusterdichten sowie die Frequenz verwendet. Bei allen Medikamenten war die schnelle Nystagmusphase bei beiden Reizmusterdichten stärker gedämpft. Quantitative Unterschiede zwischen Halo-peridol und Buronil ließen sich feststellen. Haloperidol hatte nur eine schwache Wirkung auf die Winkelgeschwindig-keit der schnellen Phase, während Buronil zu einer starken Dämpfung führte. Valium zeigte lediglich bei 20 mg einen Effekt, der parallel mit ataktischen Ausfällen ging. Die Abnahme dieser Größen war bei beiden Reizmusterdichten gleich.

Durch Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur wird an-genommen, daß Alkohol und Barbiturate in niedrigen Dosen mehr das die langsamen Augenbewegungen steuernde System beeinflussen, während durch Neuroleptika das die schnellen steuernde gedämpft wird.

Aufgrund der Ergebnisse kann angenommen werden, daß die Fahrtauglichkeit durch psychomotorisch schwach dämpfend wirkende Neuroleptika - wie Haloperidol - nicht wesentlich eingeschränkt wird, wobei allerdings auftretende schwerere Nebenwirkungen die Fahrtauglichkeit akut verschlechtern dürften.

V. Literaturverzeichnis

- Adams, A. Elektronystagmographische Untersuchungen über die optisch vestibuläre Integration und Wahrnehmung
Pflügers Archiv 269, (1959) 344
- Ambrozi, L.
Birkmayer, W. und
Danielczyk, W. Die Objektivierbarkeit psychopharmakologischer Drogen am Beispiel von Metylperon. Int. Pharmakopsychiat. 2, (1969) 48
- Baumgärtel, J. Über das Verhalten des optokinetischen Nystagmus bei verschiedenen Reizmusterdichten.
Diss.med. Berlin 1965
- Döcher, W. et.al. Med. exp. 11 (1964) 308
Zit. nach Arzneimittel und Straßenverkehr in Arzneimittelbrief 6 (1972) 21
- Broehren, W. und
Schmitt, W. Das Pharmakologische Experiment als Beitrag zur Pharmakopsychiatrischen Grundlagenforschung.
Nervenarzt 32, (1968) 497
- Brown, B. Dynamic visual acuity. Eye movements and peripheral acuity for moving Targets. Vision Rs. 12, (1972) 305
- Ditt, J. und
Pauer, R. Pharmakologische Untersuchungen mit 7-Chlor-2-methylamino-5phenyl-3H-1,4-benzodiazepin-4-oxyd.
Arzneimittelforschung 15, (1965) 653
- Dorsch, W. und
Hebenstreit von, E. Die Wirkung eines Fluphenazin-Ditrydrochlorids auf die Fahrtüchtigkeit.
Arzneimittelforschung 12, (1962) 1074
- Fy, J. Die Bedeutung des Alkohollagenystagmus
Med. Sachverst. 60, (1964) 89

- Hukuhara, T. Der Einfluß von Tranquilizern auf die elektrische Aktivität kortikaler und subkortikaler Substrate der Katze
Arzneimittelforschung 12, (1962) 1134
- Jaeger, W. und Honnegger, H. Untersuchung über Sehschärfe bewegter Objekte.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophtal. 166, (1964) 583
- Jung, R. und Mittermaier, R. Zur objektiven Registrierung und Analyse verschiedener Nystagmusformen: Vestibulärer optokinetischer und spontaner Nystagmus in ihren Wechselbeziehungen.
Arch. Ohr.-Nas.-Khlk.Hk. 146, (1938) 410
- Jung, R. und Hassler, R. In: (J. Field, M.W. Magoun and V.E. Hall eds.)
Handbook of Physiology Sections Neurophysiology Vo.III. Chapt. 35 Washington: Amer. Physiol.Soc. 1960.
- Jung, R. In: Brain and Mind Problems 1967
- Kalant, H. Some Recent Physiological and Biochemical Investigations on Alcohol and Alcoholism.
Quart.J. of Studies on Alcohol 23, (1962) 52
- Kielholz, F.
Goldberg, D.
Poeldinger, W.
Ramsperger, A. und Schmid, F. Fahrversuche zur Frage der Beeinträchtigung der Verkehrstauglichkeit durch Alkohol.
Dtsch. Med. Wschr. 24, (1969) 301
- Klein R. Verkehrstüchtigkeit und Kurzsnarkotika.
Dtsch. Z.ges. gerichtl.Med. 49, (1959) 187

- Epoulet, J. and
Meyer, P.H. Veränderungen des Elektronystagmogramms
durch Arzneimittel.
Beiträge zur ger. Med. 24, (1968) 102
- Mackensen, G. Individuell bedingte quantitative Un-
terschiede im Ablauf des optokineti-
schen Nystagmus.
Graefes Arch.f. Ophth. 155, (1954) 284
- Mizoi, Y.
Hishida, S. and
Maeba, Y. Disgnosis of Alcohol Intoxications by
the optokinetic Test.
Quart.J. of Studies on Alcohol 20,
(1969) 1
- Norris, H. The Action of sedatives on Brain Stem
oculomotor, System in man Neuropharma-
cology 10, (1971) 181
- Ohm, J. Die klinische Bedeutung des optokine-
tischen Drehnystagmus.
Klin. Mbl. für Augenheilk. 1, (1922)
522.
- Poldinger, W. Kompendium der Psychopharmakotherapie.
Deutsche Hoffmann-La Roche AG 1967
- Reading, V.M. Analysis of Eye Movement Response and
Dynamic Visual Acuity.
Pflügers Arch. 333, (1972) 27
- Schuster, R. Die Elektronystagmographie zur Bestim-
mung des Grades der Alkoholbeeinflus-
sung.
Diss.med. Berlin 1959
- Schweitzer, H. Die visuelle Wahrnehmung bei Kombina-
tion von Alkohol und Valium.
Vortrag auf der I. Tagung der Gesell-
schaft für gerichtliche Medizin der
DDR in Halle (Saale) vom 10.-14.10.1967

- Schweitzer, H. und Burgkardt, F. Die Beeinträchtigung der Verkehrssicherheit durch Blutalkoholkonzentration unter 1,5 ‰
TÜV, Essen, (1960)
- Soyka, D. Die Wirkung von Psychopharmaka und anderen zentral wirksamen Substanzen auf den experimentellen Nystagmus.
Fortschr. Neurol. Psychiatr. 36, (1968) 526
- Soyka, D. Elektronystagmographische Untersuchungen über den Effekt von Neuroleptika und anderen zentral wirksamen Pharmaka auf das optisch-vestibuläre System.
Arzneimittelforsch. 14, (1964) 1132
- Starck, H.J. Untersuchungen über die Verkehrssicherheit alkoholgewohnter Kraftfahrer mit Blutalkoholwerten um 1,5 ‰.
Dtsch.Z.gerichtl.Med. 42, (1953) 155
- Szentagothai, J. Proc.XIII Int.Congr.Physiol.Leiden 1962, I/2 S. 485.
Int. Congr. Ser. 47.
Amsterdam/London/New York 1962
- Unger, L. Das Verhalten des optokinetischen Nystagmus bei psychogenen Sehstörungen.
Klin.Mbl.Augenheilk. 127, (1955) 411
- Waldecker, G. Über die Wirkung von Phenothiozin und Dolatin auf den Nystagmus.
Arch. Ohren- usw. Hk. Z.Hals usw.Hk. 174, (1960) 486
- Westheimer, G. and Rashbass, C. Barbiturates and Eye Vergence
Nocture, London 121, (1961) 833

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor

Dr. med. Walter K r a u l a n d

für die Überlassung des Themas und die Förderung

während der Arbeit herzlich zu danken.

L e b e n s l a u f

Ich, Eduard W i n t e r, wurde am 23.11.1945 in Schwaz/Österreich, als Sohn des Professors Eduard Winter und seiner Ehefrau Maria, geb. Kögel, geboren.

1949 zog ich mit meinen Eltern und drei Geschwistern nach Halle und 1951 nach Berlin um. Hier wurde ich 1952 eingeschult. Nach Abschluß der 8. Klasse besuchte ich von 1960 bis 1964 die erweiterte Oberschule "Friedrich List" in Berlin-Pankow, wo ich 1964 das Abitur mit "gut" bestand. Nach der Oberschule habe ich ein Jahr als Praktikant im Klinikum Berlin-Buch gearbeitet. 1965 wurde ich an der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin immatrikuliert.

Im Sommer 1971 legte ich dort mein Staatsexamen im Fach Medizin mit "gut" ab.

Von Oktober 1971 bis März 1972 arbeitete ich auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Beeskow als Assistenzarzt. Zur Zeit bin ich am Institut für Rechtsmedizin der Freien Universität als wissenschaftlicher Assistent angestellt.

